

10/518968

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)



REC'D 24 JUL 2003
WIPO PCT

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen: 102 29 314.7
Anmeldetag: 29. Juni 2002
Anmelder/Inhaber: Roche Diagnostics GmbH, Mannheim/DE
Bezeichnung: Automatische Unterscheidung von Proben- und
Kontrollflüssigkeit
IPC: G 01 N 33/487

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-
sprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.**

München, den 05. Juni 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Weihmayer

Automatische Unterscheidung von Proben- und Kontrollflüssigkeit

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur automatischen Unterscheidung zwischen einer
5 Probenflüssigkeit und einer Kontrollflüssigkeit, insbesondere im Zusammenhang mit
analytischen Messsystemen. Weiterhin betrifft die Erfindung entsprechende, für das neue
Verfahren geeignete Kontrollflüssigkeiten.

Die Kontrolle von Körperfunktionen anhand der Bestimmung des Gehalts von einzelnen,
meist niedermolekularen Metaboliten des Stoffwechsels in Körperflüssigkeiten ist ein
unverzichtbares Instrument der modernen Medizin geworden. Prominente Beispiele sind die
Blutzuckerselbstkontrolle bei Diabetikern und in neuerer Zeit verstärkt die Messung des
Blutcholesteringehalts und der Lactatkonzentration im Blut, wobei letztere insbesondere in
der Sportmedizin zur Überprüfung der individuellen Fitness Beachtung findet.

Für die zuverlässige, schnelle und unkomplizierte Analyse von Körperflüssigkeiten, insbe-
15 sondere von Blut und Urin, haben sich eine Vielzahl von Teststreifen etabliert. Einfache Test-
streifen erlauben die visuelle Konzentrationsbestimmung des interessierenden Analyten, bei-
spielsweise durch Farbveränderungen einer Reagenzschicht auf dem Teststreifen und
Vergleich mit einer Farbskala, mit der wiederum Analytkonzentrationen korrelieren.
Komfortabler sind Messsysteme, die sowohl Teststreifen als auch Messgeräte enthalten. Diese
20 Systeme erfassen - meist photometrisch oder elektrochemisch - die Veränderungen, die sich
durch die Reaktion des Analyten mit den Reagenzien, die auf oder in dem Teststreifen
enthalten sind, ergeben.

Da Teststreifen nicht in hundertprozentig identischen Chargen hergestellt werden können, ist
es erforderlich, chargenspezifische Kalibrierungen der Messgeräte vorzunehmen. Dies
25 geschieht heute vorzugsweise automatisch über chargenspezifische Codes, die vom Messgerät
eingelezen oder vom Benutzer in das Messgerät eingegeben werden und die zu einer
automatischen Anpassung eines Messwerte-Auswertalgorithmus führen.

Neben den fertigungsbedingten, chargenspezifischen Unterschieden unterliegen aber sowohl
Teststreifen als auch Messgeräte Schwankungen in ihrer Messgenauigkeit und Zuverlässigkeit,
30 die beispielsweise durch lange oder unsachgemäße Lagerung der Teststreifen verursacht sein
können oder bei Messgeräten benutzungsbedingt entstehen können. Deshalb ist es

erforderlich, in regelmäßigen Abständen eine Funktions- und Qualitätskontrolle des Messsystems durchzuführen, um Fehler rechtzeitig erkennen und gegebenenfalls beheben zu können. Zu diesem Zweck werden von den Herstellern der Messsysteme Kontrollflüssigkeiten angeboten, die jeweils für ein Messsystem spezifisch sind. Die Kontrollflüssigkeiten bestehen meist im wesentlichen aus wäßrigen, gepufferten Lösungen des Analyten in bekannter, vorbestimmter Konzentration. Sie können jedoch auch weitere Zusatzstoffe enthalten, die beispielsweise die Viskosität oder die Färbung der eigentlichen Probenflüssigkeit möglichst genau imitieren, mit dem Zweck, möglichst realistische Messbedingungen zu simulieren. Solche Kontrollflüssigkeiten sind beispielsweise aus US 5,187,100 und US 5,605,837 bekannt.

In US 5,187,100 ist eine Kontrollflüssigkeit beschrieben, die für die Blutglukosemessung mit dem One-Touch™-System von Lifescan, Inc., konzipiert wurde. Das One-Touch™-System ist ein optisches, auf einer Zweiwellenlängenmessung bei 635 nm und 700 nm basierendes Messsystem bestehend aus Messgerät und Teststreifen. Die Kontrollflüssigkeit aus US 5,187,100 ahmt im Wesentlichen die Fließeigenschaften von Vollblut nach, wozu sie als zweiphasige Dispersion von verformbaren, nichtwasserlöslichen Polymerpartikeln in Wasser, der ein vorbestimmter Gehalt an Glucose zugesetzt wurde, ausgeführt ist. Neben weiteren Inhaltsstoffen wird für die Kontrollflüssigkeit aus US 5,187,100 auch der Zusatz eines Farbstoffs, Kupferphthalocyanintetrasulfonsäure Tetranatriumsalz, als sogenanntem "offset adjuster" genannt.

US 5,605,837 beschreibt Kontrollflüssigkeiten, die zum Einsatz mit dem SURESTEP™-System von Lifescan, Inc., gedacht sind. Das SURESTEP™-System ist ebenfalls ein aus Messgerät und Teststreifen bestehendes optisches Zweiwellenlängenmesssystem für Blutglukosemessungen, das bei 660 nm und 940 nm detektiert. Während bei 660 nm die Zunahme der Farbstoffbildung auf dem Teststreifen bei Vorhandensein von Glukose in der Probenflüssigkeit detektiert wird, dient die Messung bei 940 nm dazu, das Vorhandensein von Blut auf dem Teststreifen in ausreichender Menge zu überprüfen. Um letztere Funktion auch für die Kontrollflüssigkeit zu gewährleisten wird diese mit opaken Partikeln, beispielsweise Kohlenstoff oder Eisenoxid, angefärbt, damit bei 940 nm überhaupt eine Absorption der Kontrollflüssigkeit beobachtbar ist.

EP-A 0 800 086 (Bayer) beschreibt Kontrollflüssigkeiten für elektrochemische Messsysteme, die eine geräteseitige Erkennung der Kontrollflüssigkeit und deren Unterscheidung von einer Probe erlaubt; dabei werden vorzugsweise Messwerte, die aus der Bestimmung einer

Kontrollflüssigkeit stammen, nicht in den Messwertspeicher übernommen. EP-A 0 800 086 schlägt einen Algorithmus vor, der den dynamischen Stromverlauf von Proben- und Kontrollflüssigkeitsmessung berücksichtigt. Dieses Verfahren ist jedoch nicht auf nicht-elektrochemische Messsysteme (wie z. B. photometrische Systeme) übertragbar.

- 5 Es besteht daher der Bedarf nach einem Verfahren und entsprechenden Kontrollflüssigkeiten, mit deren Hilfe sowohl optischen als auch elektrochemischen Messsystemen eine automatische Unterscheidung zwischen Proben- und Kontrollflüssigkeit ermöglicht wird.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung bestand darin, die Nachteile des Standes der Technik zu beseitigen.

Dies wird durch den Gegenstand der Erfindung, wie er in den unabhängigen Patentansprüchen charakterisiert ist, erreicht. Bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung sind in den abhängigen Patentansprüchen definiert.

- 15 Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur automatischen Unterscheidung zwischen einer Probenflüssigkeit und einer Kontrollflüssigkeit mit Hilfe eines analytischen Messsystems, welches zumindest eine Eigenschaft der Probenflüssigkeit oder der Kontrollflüssigkeit erfasst, wobei die automatische Unterscheidung anhand zumindest zweier Kriterien erfolgt, welche die vom Messsystem erfasste Eigenschaft der Probenflüssigkeit oder der Kontrollflüssigkeit betreffen.

- 20 Die Qualitäts- und/oder Funktionskontrolle eines analytischen Systems, das aus Testelementen (synonym auch als Teststreifen bezeichnet) und Messgerät besteht, soll gewährleisten, dass Messergebnisse, die bei einer Messung mit dem analytischen System erhalten werden, stets richtig, genau und wiederholbar sind. Insbesondere für die medizinische Diagnostik, die dem Arzt Anhaltspunkte für eine gezielte Therapie geben sollte, sind dies unabdingbare Voraussetzungen, um Fehldiagnosen oder -therapien zuverlässig
25 auszuschließen.

Erfindungsgemäß enthält das analytische Messsystem Testelemente und dazugehörige Messgeräte.

- Vorzugsweise umfasst das Messsystem photometrisch auszuwertende Testelemente (synonym oft auch als Teststreifen oder Testdevice bezeichnet) und ein Photometer. In dieser
30 bevorzugten Ausführungsform wird vom Messsystem eine optisch detektierbare Eigenschaft

der Proben- oder Kontrollflüssigkeit erfasst und ausgewertet, z. B. Absorption, Transmission, Remission, Fluoreszenz oder Phosphoreszenz und dergleichen mehr.

Alternativ ist es erfindungsgemäß bevorzugt, dass das Messsystem elektrochemisch auszuwertende Testelemente (oft ebenfalls als Teststreifen, Testdevice oder Sensor bezeichnet) und ein elektrochemisches Messinstrument umfasst. Elektrochemische Eigenschaften, die mit derartigen Systemen erfasst und ausgewertet werden umfassen Spannungen (z. B. in der Potentiometrie), Ströme (z. B. in der Amperometrie oder Voltammetrie), Ladungen (z. B. in der Coulometrie) und dergleichen mehr.

Testelemente im erfindungsgemäßen Sinn umfassen für einen oder mehrere Analyte spezifische Reagenzien in einem Nachweissystem. Das Nachweissystem führt bei Anwesenheit des Analyten in der Probenflüssigkeit zu einem durch das Messgerät des Messsystems erfassbaren Signal, beispielsweise hervorgerufen durch eine Farbbildung oder einem charakteristischen Strom. Geeignete Testelemente und Nachweissysteme sind dem Fachmann in einer Vielzahl von Ausführungsformen bekannt. Beispielsweise kann das Nachweissystem ein Enzym, einen Elektronenüberträger und einen Indikatorfarbstoff enthalten.

Das erfindungsgemäße Verfahren verwendet als Kontrollflüssigkeiten im wesentlichen eine wässrige Lösung des Zielanalyten, beispielsweise Glucose, Cholesterin oder Lactat. Vorzugsweise liegt der Zielanalyt in vorgegebener, bekannter Konzentration in der Lösung vor. Dieser Lösung können übliche Zusatzstoffe wie Puffersubstanzen, Stabilisatoren, anorganische Salze und dergleichen mehr beigelegt sein. Bei der Auswahl der Zusatzstoffe ist lediglich darauf zu achten, dass die gewünschte Nachweisreaktion des Teststreifens nicht, insbesondere nicht negativ, durch sie beeinflusst wird. Für optische Nachweissysteme dürfen die Zusatzstoffe beispielsweise keinen Einfluß auf die Farbentwicklung der Indikatorsubstanz ausüben. Sinngemäßes gilt für elektrochemische Nachweissysteme oder enzymatische Reaktionen, die auf dem Teststreifen ablaufen.

Erfindungsgemäß ist es bevorzugt, dass die automatische Unterscheidung zwischen Proben- und Kontrollflüssigkeit anhand einer speziellen Eigenschaft der Kontrollflüssigkeit erfolgt. Dies kann eine optisch oder elektrochemisch erfassbare Eigenschaft sein, insbesondere Absorption, Remission oder Leitfähigkeit (z.B. unterschiedliche Salzbeladung der Kontrolllösung im Vergleich zur Probenflüssigkeit), oder Fließverhalten (z. B. kann wässrige Kontrolllösung eine Kapillare schneller füllen als eine Blutprobe).

Vorzugsweise wird diese Eigenschaft durch einen der Kontrollflüssigkeit zugesetzten Stoff verursacht, der vorzugsweise in der Probenflüssigkeit nicht vorkommt.

Im Falle photometrischer Messsysteme ist es bevorzugt, dass der Kontrollflüssigkeit ein Farbstoff zugesetzt wird. Besonders bevorzugt ist es, dass der zugesetzte Farbstoff ein IR-Farbstoff ist, der keine wesentliche Absorption im Wellenlängenbereich aufweist, in dem das Messsignal zur Analytbestimmung erfasst wird. Als erfindungsgemäß geeignet haben sich insbesondere Farbstoffe herausgestellt, die im nahen Infraroten-Bereich absorbieren (sogenannte IR-Farbstoffe). Beispielsweise haben sich die folgenden Verbindungsklassen als geeignet erwiesen: Metallkomplexe von Chinolinchinonen, Nickeldithiolenfarbstoffe, Nickeltetraminfarbstoffe, Chinonfarbstoffe, Phthalocyaninfarbstoffe, Naphthocyaninfarbstoffe, spezielle Azofarbstoffe (vgl. hierzu M. Matsuoka, Infrared absorbing dyes, Plenum Press, New York, 1990). Als ganz besonders bevorzugt hat sich IR-Farbstoff ST 1651 (2-[2-[2-chloro-3-[[1,3-dihydro-1,1-dimethyl-3-(4-sulfobutyl)-2H-benz[e]indol-2-yliden]-1-cyclopenten-1-yl]ethenyl]-1,1-dimethyl-3-(4-sulfobutyl)-1H-benz[e]indolium, inneres Salz, Natriumsalz), beispielsweise erhältlich von der Fa. SYNTHON Chemie GmbH&Co. KG, Wolfen, Germany, herausgestellt.

Im Falle elektrochemischer Messsysteme ist es bevorzugt, dass der der Kontrollflüssigkeit zugesetzte Stoff elektrochemisch aktiv ist. Insbesondere hat es sich als erfindungsgemäss günstig erwiesen, dass der zugesetzte Stoff ein Elektrolyt (z. B. Kochsalz etc.) ist, der die Leitfähigkeit der Kontrolllösung gegenüber Blut, Plasma, Serum oder sonstigen Körperflüssigkeiten deutlich verändert. Die im Vergleich zu isotonischen Körperflüssigkeiten stark erhöhte Leitfähigkeit der Kontrolllösungen dient der Unterscheidung (Kontrollprobe / Messlösung) im Messgerät. Beispielsweise wird aufgrund der dem Gerät vorgegebenen Leitfähigkeits-Grenzwerte eine entsprechende Anzeige im Display ausgelöst oder ein Eintrag in den Messwertespeicher vorgenommen, der die Messung als Messung einer Kontrolllösung identifiziert.

In einer anderen Form, wird der Kontrolllösung ein Stoff zugesetzt, der elektrochemisch inaktiv ist, d. h. der keinen Einfluss auf das Messsignal ausübt und lediglich dazu dient, die Fliesseigenschaften der Kontrolllösung (beispielsweise bevorzugt in einer Testdevice-Kapillare) zu verzögern. Von der in die Kapillare einlaufenden Messlösung wird mittels Zweipunktmessung (z. B. über die Leitfähigkeit bzw. Impedanz) die Füllzeit ermittelt. Übersteigt die Zeit die Vorgaben für physiologische Lösungen (Blut, Plasma, Serum, Liquor etc.) so handelt es sich um eine Kontrolllösung, die vom Messgerät als solche erkannt und

ausgewiesen wird. Bevorzugte Zusätze sind Verdickungsmittel (beispielsweise Derivate der Alginsäure; Cellulose-Derivate; Quellmittel).

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform der Erfindung beeinflusst der der Kontrollflüssigkeit zugesetzte Stoff das Nachweissystem des analytischen Messsystems nicht.

- 5 Die Vermessung der Kontrollflüssigkeit mit dem analytischen Messsystem dient dazu, die Eigenschaften des Messsystems und des Nachweissystems zu kontrollieren. Zu diesem Zweck enthält die Kontrollflüssigkeit in der Regel eine bekannte Menge Analyt. Diese Menge wird mit Hilfe des Nachweissystems bestimmt. Die Anwesenheit zusätzlicher Stoffe in der
- 10 Messsystem nicht dahingehend ändern, dass bei gleichen Analytkonzentrationen in der Probenflüssigkeit und in der Kontrollflüssigkeit unterschiedliche Messergebnisse erhalten werden.

Die Substanz oder die Substanzen, die der erfindungsgemäß eingesetzten Kontrollflüssigkeit zugesetzt werden, um eine Identifizierung der Kontrollflüssigkeit zu erlauben, dürfen

- 15 erfindungsgemäß nicht oder nicht wesentlich in den eigentlichen Messvorgang eingreifen. Für optische Messsysteme bedeutet dies, dass die zugesetzte Substanz ein Absorptionsspektrum aufweist, das bei der Detektionswellenlänge des Messsystems keine Absorption zeigt. Für elektrochemische Messsysteme muß dafür gesorgt sein, dass die zugesetzte Substanz aufgrund ihrer Redoxeigenschaften nicht in den elektrochemischen Messvorgang eingreifen kann.
- 20 Beispielsweise darf das Redoxpotential der zugesetzten Substanz nicht so liegen, dass diese beim Anlegen der Detektionsspannung an ein amperometrisches Sensorsystem an den Elektroden umgesetzt wird und zu einem Stromfluß führt. Desweiteren gilt auch für die zugesetzten Substanzen das weiter oben für Zusatzstoffe allgemein ausgeführte bezüglich Beeinflussung der Nachweisreaktionen.

- 25 Erfindungsgemäß ist ein Verfahren bevorzugt, in dem die Kriterien zur Unterscheidung zwischen Proben- und Kontrollflüssigkeit auf dem unterschiedliche Benetzungsverhalten von Kontrollflüssigkeit und Probenflüssigkeit beruhen. Besonders bevorzugt ist ein Verfahren in dem als erstes Kriterium für die Unterscheidung zwischen Probenflüssigkeit und Kontrollflüssigkeit die Geschwindigkeit der Benetzung in der Anfangsphase der Benetzung
- 30 herangezogen wird und als zweite Eigenschaft die Stabilität des Messsignals unmittelbar im Anschluss an die Anfangsphase der Benetzung.

Beispielsweise hat sich im Zusammenhang mit optischen Messsystemen herausgestellt, dass bei Verwendung einer Kontrollflüssigkeit anfänglich eine deutlich höhere Remissionsabnahme

als bei Verwendung von Probenflüssigkeiten, insbesondere Blut, zu beobachten ist, welche sehr schnell zu stabilen Remissionswerten führt. Näheres hierzu wird in Beispiel 1 ausgeführt. In Anlehnung an Beispiel 1 ist es erfindungsgemäss ganz besonders bevorzugt, dass in einem photometrisch auszuwertenden Testsystem enthaltend photometrische Testelemente und ein Photometer eine einen IR-Farbstoff enthaltende Kontrolllösung verwendet wird, und als Probenflüssigkeit Blut verwendet wird, und das Photometer die Absorption oder Remission im IR-Bereich misst.

Alternativ ist es bevorzugt, dass in einem elektrochemisch auszuwertenden Testsystem enthaltend elektrochemisch auszuwertende Testelemente und ein elektrochemisches Messgerät eine einen elektrochemisch aktiven Zusatzstoff enthaltende Kontrolllösung verwendet wird, und als Probenflüssigkeit Blut verwendet wird, und das elektrochemische Messgerät die Kontrolllösung von der Probenflüssigkeit unterscheidet, indem es die jeweiligen Leitfähigkeiten bzw. Viskositäten erfasst.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist eine Kontrollflüssigkeit die zur Verwendung in dem erfindungsgemässen Verfahren geeignet ist. Vorteilhafterweise enthält die Kontrollflüssigkeit hierzu einen elektrochemisch aktiven Stoff und/oder einen Farbstoff, wobei der Stoff und/oder Farbstoff das Nachweissystem des Messsystems nicht beeinflusst. Insbesondere bevorzugt ist, dass die Kontrollflüssigkeit einen IR-Farbstoff enthält, wie er weiter oben beschreiben ist.

Die Erfindung wird durch das nachfolgende Beispiel näher erläutert:

Beispiel 1

Blutproben und Kontrollflüssigkeiten wurden remissionsphotometrisch bei 880 nm unter Verwendung von photometrischen Blutglucose-Teststreifen AccuChek® Compact von Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Deutschland, vermessen. Dazu wurden in 0,2 s-Schritten die Remissionen gemessen.

Als Kontrollflüssigkeit wurde kommerziell erhältliche Accu-Chek® Compact Control verwendet, der 3 mg/g Lösung IR-Farbstoff ST 1651 (2-[2-[2-chloro-3-[[1,3-dihydro-1,1-dimethyl-3-(4-sulfoethyl)-2H-benz[e]indol-2-yliden]-1-cyclopenten-1-yl]ethenyl]-1,1-dimethyl-3-(4-sulfoethyl)-1H-benz[e]indolium, inneres Salz, Natrium Salz), Fa. SYNTHON Chemie GmbH & Co. KG Wolfen Germany ETC. zugesetzt war.

Der typische Verlauf der Remission (relative Remission R) in Abhängigkeit von der Zeit t (in s) ist in Figur 1 wiedergegeben. Es ist deutlich zu erkennen, dass die Blutproben (2 und 3) wesentlich langsamer als die Kontrolllösung (1) zu einer Remissionsabnahme führen und dass die Remission innerhalb des gemessenen Zeitfensters keine stabilen Endwerte erreicht.

5 Für dieses Beispiel haben sich als Kriterien zur Identifizierung der Kontrollflüssigkeit als geeignet erwiesen:

- 1.) Die Messwertdifferenz zwischen benetztem und unbenetztem Testfeld muss 25 % oder mehr (ausgedrückt in relativer Remission, „rel. Rem.“) betragen, und gleichzeitig muss
- 2.) die Messwertdifferenz des voll benetzten Testfeldes zum direkt nachfolgenden Messtakt 7 % rel. Rem. oder weniger betragen.

10 Nur Kontrollflüssigkeiten erfüllten gleichzeitig diese beiden Kriterien; Blutproben zeigten stets ein anderes Benetzungsverhalten, was sich dadurch zeigte, dass zumindest eines der oben genannten Kriterien nicht erfüllt wurde.

Patentansprüche

1. Verfahren zur automatischen Unterscheidung zwischen einer Probenflüssigkeit und einer Kontrollflüssigkeit mit Hilfe eines analytischen Messsystems, welches zumindest eine Eigenschaft der Probenflüssigkeit oder der Kontrollflüssigkeit erfasst, wobei
5 die automatische Unterscheidung anhand zumindest zweier Kriterien erfolgt, welche die vom Messsystem erfasste Eigenschaft der Probenflüssigkeit oder der Kontrollflüssigkeit betreffen.
2. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das analytische Messsystem Testelemente und dazugehörige Messgeräte umfasst.
3. Verfahren gemäß Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Messsystem
photometrisch auszuwertende Testelemente und ein Photometer umfasst.
4. Verfahren gemäß Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Messsystem elektrochemisch auszuwertende Testelemente und ein elektrochemisches Messinstrument umfasst.
- 15 5. Verfahren gemäß einem der vorhegehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die automatische Unterscheidung anhand einer Eigenschaft der Kontrollflüssigkeit erfolgt, wobei die Eigenschaft durch einen der Kontrollflüssigkeit zugesetzten Stoff verursacht wird, der in der Probenflüssigkeit nicht vorkommt.
6. Verfahren gemäß Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass der der Kontrollflüssigkeit zugesetzte Stoff ein Farbstoff ist.
7. Verfahren gemäß Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass der der Kontrollflüssigkeit zugesetzte Stoff elektrochemisch aktiv ist.
8. Verfahren gemäß Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass der Farbstoff ein IR-Farbstoff ist, der keine wesentliche Absorption im Wellenlängenbereich zeigt, in dem
25 das Messsignal zur Analytbestimmung erfasst wird.
9. Verfahren gemäß Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass der der Kontrollflüssigkeit zugesetzte Stoff das Nachweissystem des analytischen Messsystems nicht beeinflusst.

10. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Kriterien auf dem unterschiedliche Benetzungsverhalten von Kontrollflüssigkeit und Probenflüssigkeit beruhen.
- 5 11. Verfahren gemäß Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass in einem photometrisch auszuwertenden Testsystem enthaltend photometrische Testelemente und ein Photometer eine einen IR-Farbstoff enthaltende Kontrolllösung verwendet wird, und als Probenflüssigkeit Blut verwendet wird, und das Photometer die Absorption oder Remission im IR-Bereich misst.
- 10 12. Verfahren gemäß Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass in einem elektrochemisch auszuwertenden Testsystem enthaltend elektrochemisch auszuwertende Testelemente und ein elektrochemisches Messgerät eine einen elektrochemisch aktiven Zusatzstoff enthaltende Kontrolllösung verwendet wird, und als Probenflüssigkeit Blut verwendet wird, und das elektrochemische Messgerät die Kontrolllösung von der Probenflüssigkeit anhand der unterschiedlichen Leitfähigkeiten bzw. Viskositäten unterscheidet.
- 15 13. Verfahren gemäß Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass als erstes Kriterium für die Unterscheidung zwischen Probenflüssigkeit und Kontrollflüssigkeit die Geschwindigkeit der Benetzung in der Anfangsphase der Benetzung herangezogen wird und als zweite Eigenschaft die Stabilität des Messsignals unmittelbar im Anschluss an die Anfangsphase der Benetzung.
- 20 14. Kontrollflüssigkeit geeignet zur Verwendung in einem Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 13.
- 25 15. Kontrollflüssigkeit gemäß Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass die Kontrollflüssigkeit einen elektrochemisch aktiven Stoff und/oder eine Farbstoff enthält, wobei der Stoff und/oder Farbstoff das Nachweissystem des Messsystems nicht beeinflusst.
16. Kontrollflüssigkeit gemäß Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass der Farbstoff ein IR-Farbstoff ist.

Zusammenfassung

Automatische Unterscheidung von Proben- und Kontrollflüssigkeit

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur automatischen Unterscheidung zwischen einer Probenflüssigkeit und einer Kontrollflüssigkeit, insbesondere im Zusammenhang mit analytischen Messsystemen, wobei zur Unterscheidung zumindest zwei Kriterien
5 herangezogen werden. Weiterhin betrifft die Erfindung entsprechende, für das neue Verfahren geeignete Kontrollflüssigkeiten.

21.05.03

Fig. 1

